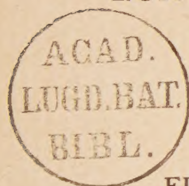
ÜBER RATIONELLE KALKMEDIKATION

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN



VERFASST UND
EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN
VORGELEGT VON

MICHAEL HASSAN-DSCHALALIAN
AUS SCHUSCHA (KAUKASUS)

BAYERISCHE DRUCKEREI & VERLAGSANSTALT G. M. B. H.
MÜNCHEN 1913

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Prof. Dr. H. von Tappeiner
Dekan: Geheimrat Prof. Dr. Fr. v. Müller

Meiner teuern Mutter

in Dankbarkeit und Liebe gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548308_0045

Ueber rationelle Kalkmedikation.

Von
Michael Hassan-Dschalalian.
(Aus dem Laboratorium von Professor R. Emmerich-München.)

Kalksalze haben in medizinischer Hinsicht seit geraumer Zeit vielfache Verwendung gefunden, z. B. bei Tetanie, Haemoptoë, Haemorrhagie, aber es existieren noch wenige Untersuchungen über die beste Form der zu verwendenden Kalksalze.

Es ist wohl kaum zu bezweifeln, daß wasserlösliche Kalksalze bessere Wirkungen entfalten werden als wasserunlösliche Kalksalze, wie Calciumcarbonat und -phosphat, bezüglich welcher der Resorptionsgrad als verhältnismäßig gering angegeben wird, wenigstens bei erwachsenen Menschen, während bei jungen wachsenden Tieren behufs Ausbildung des Knochengerüstes die Resorption auch wasserunlöslicher Calciumsalze eine ziemlich bedeutende ist. Die löslichen Kalksalze, wie z. B. Chlorcalcium, Calciumglycerophosphat oder Calciumacetat werden bei der Darreichung per os im Darme einerseits durch den alkalischen Pankreassaft und andere Darmsäfte bald in Calciumcarbonat und sekundäres Calciumphosphat verwandelt, andrerseits wird aber auch durch die Phosphate und andere Salze in der Nahrung pflanzlichen und tierischen Ursprungs im Darm eine Umsetzung löslicher Kalksalze erfolgen, aber die bei Gegenwart von viel organischer Substanz gebildeten Kalksalzniederschläge werden in diesem Falle so außerordentlich fein verteilt oder colloidal gelöst bleiben, daß die Resorption viel leichter vor sich gehen wird, als wenn man Calciumcarbonat oder das praecipitierte Calciumphosphat darreicht. Wenn per os gegebene lösliche Kalksalze als solche durch die Darmwand in das Blut vordringen können, so wäre daran zu denken, daß durch Umsetzung der Kalksalze mit dem kohlensauren

und phosphorsauren Natron des Blutserums eine Abnahme von titrierbarem Alkali einträte. Es ist in dieser Beziehung aber zu beobachten, daß mäßige Dosen löslicher Calciumsalze bei subkutanen oder intravenösen Injektionen immerhin gut vertragen werden; so fand C. Wagner,[1]) daß 0.5 g Chlorcalcium in die Jugularvene eines Hundes injiziert werden konnten, ohne daß eine schädliche Wirkung eingetreten ist. [2])

Chiari und Januschke[3]) injizierten im Verlauf von 4 Stunden 0.8 g Chlorcalcium in 3 prozentiger Lösung intravenös einem 2200 g schweren Kaninchen alle 5—10 Minuten 0.8—1.0 cc der Lösung, also 0.36 g pro Kilo Tier. Einem anderen Kaninchen wurden viermal je 4 cc 5 prozentiger Chlorcalciumlösung innerhalb 24 Stunden injiziert. In diesen beiden Fällen wurde über keine schädliche Wirkung berichtet.

Kürzlich ist auch eine Arbeit von Röse[4]) erschienen, in welcher mehrere Calciumsalze in ihrer therapeutischen Wirkung verglichen wurden. Es scheint daraus hervorzugehen, daß der menschliche Organismus größere Dosen Chlorcalcium nicht so leicht verträgt, als der Organismus verschiedener Tiere. Die von Prof. Emmerich und Prof. Loew empfehlene Dosis von 3 g kristallisiertem Salz = 1.5 g wasserfreies Chlorcalicum ist ein aus mehreren Daten berechnetes Minimum, welches sich mit den Phosphaten der Nahrung und anderen Salzen derselben schon im Darme umsetzen kann. Pathologische Erscheinungen sind hierbei vollständig ausgeschlossen. Professor Loew hat seit 5 Jahren diese Dosis alltäglich genossen, mit bestem Erfolge für seinen allgemeinen Gesundheitszustand. Nur hier und da hat man von Magendrücken nach diesen Chlorcalciummengen gehört. Es handelte sich dabei, wie in einem Falle sicher konstatiert werden konnte, um einen seit vielen Jahren geschwächten Magen. Die Chlorcalciumlösung sollte nur in einen vollen Magen genommen werden.

---

[1]) Archiv. Exper. Pathologie und Pharmakolog. Bd. 67, S. 25.

[2]) Wenn Tanaka dagegen berichtet (Bioch. Zeitschr. Bd. 37, S. 285), daß ein Kaninchen bei Injektion von 0.5 g Chlorcalcium in die Bauchhöhle nach 3 Tagen starb, so ist dieses so auffallend, daß man annehmen muß, daß bei der Injektion eine ernstliche Verletzung vielleicht des Darmes oder eine Infektion stattgefunden hatte.

[3]) Archiv. Exper. Patholog. 1911.

[4]) Die Einwirkung von Erdsalzen, Natronsalzen und kohlensäurehaltigem Wasser auf Ausscheidung und Zusammensetzung des Harns.

Will man die Calciumdosen in der Form von Chlorcalcium bei der Darreichung per os steigern, so muß man in Betracht ziehen, daß, wenn lösliche Kalksalze die Alkaliphosphate in der Nahrung und in den Darmsäften so verändern, daß deren Phosphorsäure an den Kalk gebunden wird, auch der Körper bald Mangel an löslichen Alkaliphosphaten leiden möchte und deshalb muß man bei gesteigerten Dosen löslicher Kalksalze auch für eine erhöhte Menge Alkaliphosphat sorgen. Dieses geschieht am einfachsten durch Darreichung einer mäßigen Dosis des gewöhnlichen oder sekundären Natriumphosphats. Dieses Salz ($Na_2HPO_4 + 12H_2O$) hat das Molekulargewicht 358, während das wasserfreie Chlorcalcium nur 111. Wenn wir also z. B. einem Tier 0.1 g Chlorcalcium pro Kilo lebend Gewicht geben, so würde bei der Umwandlung 0.32 g sekundäres Natriumphosphat verbraucht werden.

Es war nun von Interesse zu sehen, wieviel Chlorcalcium per os gut vertragen werden konnte, dann wollte ich jenseits dieser Dosis einen Zusatz von phosphorsaurem Natron geben. Es schien mir, daß auf diese Weise eine rationelle Kalkmedikation bei größeren Dosen Chlorcalcium erreicht würde. Auf diese Weise wird zwar ein Teil des dargereichten Calciumchlorids im Magen und Darm in Phosphat verwandelt, allein, wie schon oben erwähnt, dieser sehr feine Niederschlag würde viel leichter resorbierbar sein, als das Calciumphosphat, welches aus gröberen Partikeln besteht. Bei meinen Versuchen ergab nun die Analyse der Exkremente vom Meerschweinchen, daß bei gleichzeitiger Darreichung von phosphorsaurem Natrium der Gehalt von Calcium im Kot auffallender Weise geringer war als bei Abwesenheit von phosphorsaurem Natron. Beide Tiere hatten nahezu gleiches Anfangsgewicht. Es zeigt sich also, daß durch das phosphorsaure Natron die Resorption des Calciums begünstigt wurde (siehe analytische Belege).

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß anorganische Calciumsalze vom Tierkörper assimiliert und für physiologische Zwecke verwendet werden können. Bunge[5]) meinte: „Es ist irrationell, anorganische Calciumsalze bei Kalkmangel zu geben". Nach seiner Ansicht sollten nur organische Calciumverbindungen, wie sie in der Milch vorhanden seien, vom Tiere physiologisch verwendet werden. Die Annahme erscheint mir nicht haltbar, denn schon seit langer Zeit haben Tierzüchter präcipitierten phosphorsau-

---

[5]) Physiologie Bd. I, S. 88.

ren Kalk bei der Aufzucht von jungen Schweinen und Kälbern mit großem Vorteil für das Wachstum der Knochen verwendet.

Es ist von großem Interesse, daß nach mehrfacher Beobachtung Chlorcalcium sowohl nach Injektionen als auch per os dargereicht eine Diurese erzeugt. Dies könnte als Salzwirkung aufzufassen sein, sei es, daß Chlorcalcium als solches wirkt, sei es, daß dies aus Chlornatriumvermehrung beruht, die aus der Umsetzung der Kalksalze mit dem Natriumcarbonat und -phosphat des Blutes resultiert. Es scheint mir aber wahrscheinlicher die Diurese als spezifische Wirkung der vermehrten Calcium-Ionen aufzufassen.

Nach der Ansicht von Prof. Emmerich und Prof. Loew[6]) wirkt eine erhöhte Calciumzufuhr günstig auf die Drüsenfunktionen. Es könnte also auch der Fall sein, daß die Funktion der Nieren eine vollkommenere hiebei wird. Ich möchte zur Unterstützung dieser Hypothese anführen, daß Rennon Chlorcalcium als ein sehr wirksames Mittel erkannt hat, bei der Bekämpfung der Albuminurie.[7]) Hier handelt es sich wahrscheinlich um eine günstige Wirkung der Calciumzufuhr auf die Niere. Es könnte sich dabei allerdings auch um eine Abdichtung der Glomeruligefäße handeln, nach der Auffassung von Januschke über Calciumwirkung.

Wenn bei Krankheitsfällen Calciumsalze injiziert werden sollen, so möchte milchsaures Calcium vielleicht dem Chlorcalcium vorzuziehen sein und zwar aus folgendem Grunde: milchsaures Calcium[8]) gibt bei der Umsetzung mit Natriumcarbonat und Natriumphosphat des Blutes milchsaures Natron, welches im Körper rasch wieder zu Natriumcarbonat verbrannt wird und auf diese Weise wird der eventuelle Verlust an Alkaleszenz des Blutes rasch wieder ersetzt, was bei Anwendung von Chlorcalcium nicht der Fall ist. Es wäre jedoch nicht undenkbar, daß bei Injektion von Chlorcalcium das im Organismus intermediär sich bildende carbaminsaure Ammoniak — die Vorstufe des Harnstoffs — mit dem Chlorcalcium in Reaktion träte und auf diese Weise ein Schutz des Natriumbicarbonat des Blutes vorhanden sei. Ein analoger Vorgang findet bei Acidosis statt.

Es schien mir zunächst wichtig zu entscheiden, wieviel Chlorcalcium im Verhältnis zum Tiergewicht per os dargereicht werden

---

[6]) Deutsche Revue, 1912, Juli.

[7]) New-York, Medical-Journal, Bd. 87. Extract einer Mitteilung an die Société Thérapeutique de Paris.

[8]) Milchsaures Ca. löst sich in 9.5 Teile Wasser bei gew. Temperatur.

könnte, ohne pathologische Zustände herbeizuführen. Bei diesen Versuchen, welche weiterhin beschrieben sind, hat sich das unerwartete Resultat ergeben, daß bis 1.5 g pro Kilo Tier bei Kaninchen und Meerschweinchen gegeben werden kann und zwar wochenlang ohne irgend welchen Nachteil zu zeigen, denn die Tiere nahmen während dieser Zeit sogar noch an Gewicht zu. In einigen Fällen habe ich bei Kaninchen die Dosen auf 2 und 2.5 g pro Kilo Tier gesteigert, ohne pathologische Folgen zu beobachten, aber in diesen Fällen geschah die Darreichung nur für kurze Zeit. Diese Mengen würden somit mehr als das 100fache betragen von derjenigen Menge, welche Prof. Emmerich und Prof. Löw für den Menschen vorgeschlagen haben, nämlich 0.02 g auf das Kilo Gewicht, welche Menge nur dann gesteigert werden kann, wenn nach Ansicht dieser Autoren noch doppelkohlensaures und phosphorsaures Natron zu passenden Zeiten dargereicht wird.

Ich habe mit Bezug auf diese Verhältnisse auch beobachtet, daß bei gleichzeitiger Darreichung von phosphorsaurem Natron die Meerschweine und Kaninchen an Gewicht zunahmen als die Kontrolltiere mit Chlorcalcium allein.

Es ist hier noch die Frage von Interesse, ob Chlorcalcium als solches resorbiert wird und in welchen Teilen des Darms die Kalkresorption stattfindet. In dieser Beziehung ist eine neuere Arbeit von Paul Lindig aus dem Laboratorium von Prof. Dr. Kionka von wesentlichem Interesse. P. Lindig beobachtete nämlich, daß die Kalkresorption sowohl im oberen als auch im unteren Teile des Dünndarms erfolgen kann und ferner, daß Chlorcalcium beim Durchpassieren durch die Darmwand zum Teil in andere Salze verwandelt wird.

Lindig brachte in Darmschlingen von Hunden Chlorcalciumlösungen (50 cc) von 0.74 Prozent, 1.48 Prozent und 2.96 Prozent, welche Konzentrationen mit Blut verglichen hypotonisch, isotonisch und hypertonisch sind und analysierte den Darminhalt wieder nach Tötung der Tiere. Auch mit Calciumsulfat wurden solche Versuche angestellt. Die Resorptionsdauer betrug ½ Stunde. Bei Verwendung der isotonischen Chlorcalciumlösung war im oberen wie im unteren Darmschnitt ungefähr ⅓ des Kalks resorbiert worden; das Chlor war zum Teil nicht mehr an Calcium gebunden (wahrscheinlich war Calciumphosphat entstanden durch Reaktion mit Natriumphosphat des Blutes).

A. Versuche mit Calciumchlorid.

1. Fütterungsversuche.

Da Prof. Emmerich und Loew bereits gefunden hatten, daß Meerschweinchen 6 Monate lang Dosen von Chlorcalcium von 0.1—0.5 g pro Kilo gut vertragen, selbst ohne jeden Zusatz von Phosphaten, so begann ich meine Versuche an Meerschweinchen mit der Dosis von 0.5 g pro Kilo und steigerte diese Dosis allmählich bis zu 1.5 g. Anfangs wurde das Chlorcalcium in 2 Prozent, dann später, wie beim phosphorsauren Natron, in 5, 10 und 15 prozentigen Lösungen[9]) gegeben, um so das Flüssigkeitsvolumen zu vermindern. Anfangs wollte ich das Salz in Lösung auf das Brot geben, aber wegen des bitteren Geschmacks fraßen die Tiere das Brot nicht, selbst dann nicht, als noch ein Zusatz von Zucker stattfand; deshalb wurden mit einer ganz dünnen Sonde die Lösungen direkt in den Magen gespritzt. Nach der Steigerung der Dosis auf 1 g Chlorcalcium pro Kilo Tier wurde eine quantitative Bestimmung des Kalkes im Kote ausgeführt, wobei sich ergab, daß nahezu ⅓ des Calciums im Kot erschien.

Versuch I.

Chlorcalciumtier A. Ein junges Meerschweinchen von 330 g Gewicht erhielt vom 30. IV. bis 6. V. 1912 täglich 5 cc 2 prozentige Calciumlösung auf das Brot, dann vom 6. V. bis 14. V. 0.5 g pro Kilo mit der Sonde = je 3.1 cc einer 5 prozentigen Lösung. Vom 14. V. bis 19. V. je 3.7 cc (0.6 g pro Kilo), nach 2 Tagen Pause vom 21. V. bis 26. V., dann wieder vom 28. V. bis 5. VI. je 5.6 cc (0.8 g pro Kilo) der 5 prozentigen Lösung. Vom 5. VI. bis 11. VI. je 3.5 cc (1.0 g pro Kilo auf 350 g Körpergewicht gerechnet) der 10 prozentigen Lösung. Vom 7. VI. bis 9. VI. wurden die Exkremente für die Analyse gesammelt.

Am 12. Juni starb das Tier, ohne Krankheitserscheinungen zu zeigen. Die Sektion ergab: Abdomen stark gewölbt, in der Bauch-

---

[9]) Die Prozente der Chlorcalciumlösung beziehen sich auf das trockene Salz, obwohl das reine kristallisierte Salz verwendet wurde.

höhle waren etwa 3 cc seröser Flüssigkeit vorhanden. Leber etwas blaß und Magen stark dilatiert. Auf der Schleimhaut des Magens hie und da lokalisierte verletzte und blutende Stellen, welche aller Wahrscheinlichkeit nach die Sonde beim Einspritzen erzeugt hat. Sonst wurde nirgends eine Verletzung beobachtet und alle Organe waren normal.

Gleichzeitig mit diesem Tier wurde ein junges Meerschweinchen (Tier B) von 350 g Gewicht mit den gleichen Dosen Chlorcalcium behandelt. Es erhielt aber außerdem noch phosphorsaures Natron, anfangs in 5 prozentiger und späterhin in 10 prozentiger Lösung, sobald die Dosen Phosphat gesteigert wurden von 0.4 g pro Kilo Tier bis auf 1 g des kristallisierten Salzes.[10]) Das Tier blieb vollständig gesund, obwohl es vom 5. VI. bis 19. VI. täglich 1 g Chlorcalcium und 2.4 cc der 10 prozentigen Natriumphosphatlösung, vom 19. VI. bis 25. VI. 1.2 g Chlorcalcium prg Kilo und 0.8 g des Phosphats und vom 25. VI. bis 1. VII. 1.3 g pro Kilo Chlorcalcium auf 430 g Körpergewicht, bei gleicher Phosphatmenge wie vorher, und vom 2. VII. bis 11. VII. 1.5 g pro Kilo Chlorcalcium und 1.0 g pro Kilo Natriumphosphat erhalten hatte. Im Laufe von 2½ Monaten hatte das Tier also 24 g Chlorcalcium (trockenes) und fast 15 g Natriumphosphat (kristallisiertes) bekommen und das Tier hatte dabei sein Gewicht von 350 g auf 430 g vermehrt.

Versuch II.

Chlorcalciumtier C. Ein junges Meerschweinchen von 350 g erhielt vom 12. VI. bis 15. VI. je 2.1 cc (0.6 g pro Kilo) einer 10 prozentigen Chlorcalciumlösung, am 17., 19., 20. VI. je 2.8 cc (0.8 g pro Kilo), am 21., 22., 24. VI. je 3.5 cc (1 g pro Kilo), vom 25. VI. bis 1. VII. je 4.2 cc derselben Lösung (1.2 g pro Kilo) und vom 2. VII. bis 9. VII. je 3.5 cc einer 15 prozentigen Chlorcalciumlösung (1.5 g pro Kilo). Am 9. VII. starb das Tier. Die Sektion ergab eine blutige Stelle des Magens, welche wahrscheinlich von der Sonde herrührte und außerdem eine Erweiterung des Magens. Makroskopisch war keine Veränderung sichtbar. Eine mikroskopische Untersuchung wurde gütigst von Herrn Prof. Dr. Borst im pathologischen Institut unternommen, dem ich hiermit meinen ergebensten Dank ausspreche. Diese Untersuchung ergab, daß nirgends eine Verkalkung sichtbar war.

[10]) Vom 7. VI. bis 9. VI. wurden die Exkremente für die Untersuchung auf Calciumgehalt gesammelt, und zwar zu derselben Zeit wie bei Tier A. wie schon erwähnt.

Der Bericht von Prof. Borst lautete: Aorta, Niere, Nebenniere zeigen in dem übersandten Falle von Chlorcalciumfütterung eines Meerschweinchens nicht die geringsten histologischen Veränderungen. Dagegen finde ich am Magen rückläufige Veränderungen an den Epithelien, die ich aber nicht sicher zu deuten vermag, weil ich nichts über die Zeit weiß, die zwischen dem Tod und der Fixation des Präparates verstrichen ist und auch nicht weiß, ob und inwieweit der Magen bei uns nach der Entnahme aus der Leiche mechanisch insultiert worden ist.

Versuch III.

Chlorcalciumtier D. Ein Kaninchen von 2600 g Gewicht erhielt vom 2. VII. 0.8 g pro Kilo Chlorcalcium in Form einer 15 prozentigen Lösung 14 cc und zwar 5 Tage lang, dann wurde die Dosis auf 1 g pro Kilo gesteigert = 17.5 cc der 15 prozentigen Lösung und 14 Tage lang fortgesetzt gegeben.

Das Tier wurde alsdann getötet. Die Sektion ergab keinerlei Abweichung von den normalen Verhältnissen, insbesondere auch keine Veränderung im Magen und an den anderen Organen.

Versuch IV.

Ein 2140 g schweres Kaninchen erhielt zweimal je 21 cc einer 15 prozentigen Calciumlösung = 1.5 g pro Kilo Chlorcalcium und 21 cc einer 10 prozentigen Lösung von sekundärem Natriumphosphat = 1 g dieses Salzes pro Kilo Tier.

In den folgenden 18 Tagen nahm das Tier um 280 g an Gewicht zu. Es erhielt jetzt 32 cc einer 15 prozentigen Chlorcalciumlösung = 2 g Chlorcalcium pro Kilo Tier und nach drei weiteren Tagen 40 cc = 2.5 g Chlorcalcium pro Kilo Tier. Auch dann blieb das Tier gesund und nahm sogar um 120 g in den nächsten sieben Tagen zu. Ich wollte nun die Menge des Chlorcalciums noch weiter steigern, bis die tödliche Menge erreicht worden wäre, allein hierbei wäre ich genötigt gewesen, die Konzentration der Chlorcalciumlösung noch weiter zu erhöhen und dann wäre schwer gewesen zu entscheiden, was eigentlich das Schädigende war, die hohe Konzentration an sich und die dadurch bedingte Plasmolyse der Gewebe im Magen und Darm oder das Salz selbst. Der Versuch wurde deshalb beendigt, da ohnehin dadurch gezeigt worden war, daß relativ sehr hohe Dosen Chlorcalcium, weit höher als ich vermutet hatte, unschädlich für Kaninchen sind.

Versuch V.

Ein Kaninchen, 2610 g Gewicht, erhielt im Laufe von 12 Tagen 7 mal Chlorcalcium im Verhältnis von 1.5 g pro Kilo Tier und zwar jedesmal 26 cc einer 15 prozentigen Lösung. Das Tier wurde am zwölften Tage getötet.

Die Sektion ergab an der Schleimhaut des Magens lokalisiert an der vorderen Wand eine zirka zweimarkstückgroße dunkelbraun gefärbte Stelle. Die übrigen Organe waren normal.

Das Tier hatte im ganzen 27.3 g Chlorcalcium im Laufe von 12 Tagen bekommen.

Versuch VI.

Ein 1910 g schweres Kaninchen erhielt im Laufe von 13 Tagen 8 mal 1.5 g Chlorcalcium pro Kilo Tier, d. h. 19 cc einer 15 prozentigen Lösung und zwar an den letzten 4 Tagen nacheinander. Nach den ersten 6 Tagen wog das Tier 1865 g und nahm dann gegen den Schluß wieder zu auf 2030 g. Das Tier, welches in 13 Tagen 24.3 g Chlorcalcium bekommen hatte, blieb völlig gesund. Zuwachsprozent in 13 Tagen = 6.3 Prozent. Zum Vergleiche mit diesem Tier diente ein anderes 1720 g schweres Kaninchen, welches außer Chlorcalcium noch Natriumphosphat erhielt. Dieses erhielt im Laufe von 13 Tagen 4 mal 17 cc und 4 mal 18.5 cc einer 15 prozentigen Chlorcalciumlösung = 1.5 g Chlorid pro Kilo, ferner 4 mal 17 cc und 4 mal 18.5 cc einer 10 prozentigen Lösung von kristallisiertem, sekundärem Natriumphosphat = 1 g pro Kilo zusammen mit dem Chlorcalcium. Die letzteren 4 mal nacheinander. Nach 6 Tagen wog das Tier 1840 g und am Schlusse 1890 g. Das Tier blieb vollständig gesund. Es hatte im ganzen 21.3 g wasserfreies Chlorcalcium und 14.2 g kristallisiertes Natriumphosphat innerhalb 13 Tagen bekommen. Zuwachsprozent in 13 Tagen = 9.9 Prozent.

Ein 1710 g schweres Kaninchen erhielt im Laufe von 13 Tagen 3 mal 17 cc, 1 mal 18 cc (1.5 g Chlorid pro Kilo), 4 mal 24 cc (2 g pro Kilo) einer 15 prozentigen Chlorcalciumlösung; ferner 3 mal 17 cc, 1 mal 18 cc einer 10 prozentigen Lösung von Natriumphosphat und schließlich 4 mal 18 cc (1.5 g Phosphat pro Kilo Tier) einer 15 prozentigen Phosphatlösung, zugleich mit der Chlorcalciumlösung. Die letzteren 4 mal nacheinander. Das Tier hatte also im ganzen in 13 Tagen 24.78 g Chlorcalcium und 15.6 g Natriumphosphat bekommen und blieb dabei nicht nur gesund, sondern hatte in dieser Zeit noch be-

trächtlich an Gewicht zugenommen, nämlich von 1710 auf 1850 g. Zuwachsprozent in 13 Tagen = 8.2 Prozent.

Die drei Tiere dieses Versuches blieben auch nach 3 weiteren Wochen vollständig gesund und waren sehr lebhaft, jedoch das Tier vom vorigen Versuch, welches 2.5 g Chlorcalcium pro Kilo Tier erhalten hatte, war weniger lebhaft; dasselbe ist aber heute (20. XII.) ebenso wie die drei anderen Tiere vollständig gesund.

2. Injektionsversuche mit Chlorcalcium.

A. Subkutan.

Versuch I.

Ein junges Meerschweinchen von 330 g Gewicht wurde am 21. V. rechts und am 22 V. links je 1.5 cc einer 6 prozentigen Chlorcalciumlösung steril subkutan injiziert, somit zusammen 0.55 g trockenes Chlorcalcium = 0.18 g pro Kilo Tier.

Nach ein paar Tagen waren die Injektionsstellen infiltriert, aber auf der rechten Seite bedeutend mehr als auf der linken. Später waren beide Geschwülste vergrößert, vereinigt, hart und sehr empfindlich. Im Laufe von 1½ Monaten wurde der größte Teil der allmählich nekrotisierenden Stelle ohne Vereiterung abgestoßen. In derselben Zeit hat es um 270 g an Gewicht zugenommen.

Versuch II.

Einem jungen Meerschweinchen von 350 g wurde am 29. V. subkutan 1 cc einer 2 prozent. Chlorcalciumlösung injiziert (= 0.02 g Chlorid pro Kilo = 0.057 g Chlorcalcium). Nach 3 Tagen war die Injektionsstelle hart infiltriert und sehr schmerzhaft. Im Laufe von 1½ Monaten war die Geschwulst wieder abgestoßen und geheilt. Das Tier hatte in dieser Zeit um 150 g an Gewicht zugenommen.

Versuch III.

Ein Kaninchen von 2170 g Gewicht erhielt 3 subkutane Injektionen:

am 28. VI. 6.5 cc einer 6 prozentigen Chlorcalciumlösung (= 0.39 g Chlorid oder 0.18 g pro Kilo);
am 2. VII. 6.5 cc derselben Lösung;
am 6. VII. 10.0 cc derselben Lösung (= 0.6 g Chlorid oder 0.26 g pro Kilo).

Im ganzen erhielt das Tier also 1.38 g oder 0.635 g pro Kilo. 3 Tage

nach der Injektion waren die Injektionsstellen infiltriert und zwar die dritte Stelle mehr als die ersten zwei. Verlauf genau wie bei den eben erwähnten Injektionen.

Versuch IV.

Am 29. X. 1912 wurde einem 585 g schweren Meerschweinchen 0.05 g Chlorcalcium, gelöst in 2 cc Wasser, subkutan am Rücken injiziert. Am 30. X. wurde die Injektion an einer anderen Stelle des Rückens wiederholt. An diesem Tage ist die erste Injektionsstelle leicht gerötet und etwas geschwellt. Am 2. November zeigt sich eine markstückgroße flache Geschwulst und um dieselbe zeigt den rechten Oberschenkel herabziehend, ein harter Lymphstrang; die zweite Injektionsstelle zeigt viel geringere Schwellung. Die beiden Schwellungen bilden sich im Verlauf von 8 Tagen völlig zurück. Allerdings weiß man, daß bei einer solchen Infiltration die Resorption der injizierten Salze beträchtlich gehemmt werden kann.

Versuch V.

5 weiße Mäuse erhalten am 25. X. je 0.25 cc einer 2 prozentigen Chlorcalciumlösung. Die Injektion wird nach 2 und 4 Tagen wiederholt, ohne daß Veränderungen an der Injektionsstelle auftraten.

4 Mäuse erhalten am 28. Oktober je 0.5 cc einer 2 prozentigen Chlorcalciumlösung = 0.5 g pro Kilo Tier, ohne daß besondere Erscheinungen auftraten. Nach 4 Tagen wurde die Injektion wiederholt, ohne daß irgend eine Veränderung an der Injektionsstelle in der Folge bemerkt wurde.

B. Intravenös.

Versuch I.

Einem Kaninchen von 2160 g Gewicht wurden am 17. VII. 4.0 cc einer 6 prozentigen Chlorcalciumlösung in die Ohrvenen injiziert = 0.24 oder 0.11 g pro Kilo. Es treten anscheinend keine Wirkungen ein.

Versuch II.

Am 11. I. 1913 wurden 3 Kaninchen und am 13. I. 1 Kaninchen eine 6 prozentige sterile Chlorcalciumlösung in die Ohrvenen injiziert und zwar war die Temperatur der injizierten Lösungen bei Nr. 1, 2 und 3 Zimmertemperatur, bei Nr. 4 Körpertemperatur.

Nr. 1	1760 g	schwer	2.9 cc = 0.1	g pro Kilo Tier
Nr. 2	1490 g	„	3.4 cc = 0.15 g	„ „ „

Nr. 3 1410 g schwer 4.7 cc = 0.2 g pro Kilo Tier
Nr. 4 2200 g „ 7.3 cc = 0.2 g „ „ „

Das Tier Nr. 1 reagierte nicht ersichtlich auf diese Injektion, während Nr. 2 und 3 unmittelbar nach der Injektion wie tot umfielen. Das Herz schlug aber noch fort und nach kaum 3 Minuten richtete sich das Tier Nr. 2 von selbst wieder auf und Nr. 3 bald nach Einleitung künstlicher Atmung ebenfalls. Beide Tiere zeigten nachher keinerlei abnorme Erscheinungen mehr. Das Tier Nr. 4 fiel eine halbe Minute nach der Injektion um und konnte trotz Ausführung künstlicher Atmung nicht wieder zum Leben zurückgerufen werden. Bei der Sektion zeigte sich nichts Abnormes außer dem dunkelroten venösen Aussehen des Blutes in allen Gefäßen und im Herzen.

Versuch III.

Einem Kaninchen von 2350 g Gewicht wurde wieder mit 0.2 g pro Kilo Chlorcalcium in die Ohrvene injiziert = 7.9 cc Chlorcalciumlösung. In diesem Falle zeigte sich gar kein Effekt, das Tier lebte fort, wie wenn gar nichts geschehen wäre. Es mag nun erwähnt werden, daß die Tiere Nr. 1, 2 und 3 des vorigen Versuches 3 Tage nach der Injektion wieder gewogen wurden. Die Gewichtszunahmen betrugen bei Nr. 1 140 g, bei Nr. 2 220 g, bei Nr. 3 120 g. Ob diese Gewichtszunahme mit Chlorcalcium in Zusammenhang steht, war nicht zu entscheiden.

Versuch IV.

Um nun die tödliche Dosis von Chlorcalcium bei intravenöser Injektion festzustellen, wurde diesesmal dem Kaninchen Nr. 1, welches 6 Tage vorher schon für Chlorcalciuminjektion gedient und welches durch die oben erwähnte Gewichtszunahme seine vollständige Gesundheit dokumentiert hatte, nun eine Dosis von 0.25 g pro Kilo = 7.9 cc (auf 1900 g Körpergewicht gerechnet) in einer Lösung von Zimmertemperatur in die Ohrvene injiziert. Fast unmittelbar darauf fiel das Tier tot um. Der Herzschlag war sofort erloschen. Für eine eventuelle Bestimmung der tödlichen Dosis bei intravenöser Injektion muß in erster Linie auf die Schnelligkeit des Einlaufes geachtet werden.

Analytische Belege.

Das Chlorcalciumtier A hatte vom 5. VI. bis 11. VI. 1.0 g pro Kilo = 0.35 g Chlorcalcium pro Tag = 0.1216 Ca erhalten.

Exkremente pro Tag = 8.7672 g trocken. Hierin wurde gefunden 0.0961 g $Ca\ CO_3$ = 0.03844 g Ca.

7.9074 g gaben bei Einäscherung und Untersuchung der Asche 0.0874 g $Ca\ CO_3$, woraus die obige Zahl 0.0961 g $Ca\ CO_3$ pro Tag sich berechnet.

Das Tier B hatte außer Chlorcalcium noch Natriumphosphat erhalten. Die tägliche Dosis Chlorcalcium war dieselbe wie bei A.

Exkremente pro Tag = 6.2973 g trocken, darin 0.0718 g $Ca\ CO_3$ = 0.02872 Ca. Gesammelt wurden in 2 Tagen die Exkremente, welche 12.5947 g wogen. Hiervon lieferten 7.5670 g bei der Analyse 0.0863 g $Ca\ CO_3$, woraus die obige Zahl 0.0718 g $Ca\ CO_3$ pro Tag sich berechnet.

Da beide Tiere nahezu gleiches Anfangsgewicht hatten, so ergibt sich hieraus, daß bei gleichzeitiger Gabe von phosphorsaurem Natron bei der Chlorcalciumbehandlung mehr Kalk resorbiert worden ist.

Ich gedenke über diesen Punkt noch weitere chemische Untersuchungen anzustellen.

B. Versuche mit schwefelsaurem Kalk.

Manche Mineralwässer, reich an Calciumsulfat, sind schon seit lange im Gebrauch gewesen bei gewissen Krankheiten, bei denen Calciumzufuhr wesentlich für die Heilung war. In neuerer Zeit hat Röse die Beobachtung gemacht, daß schon mäßige Gaben von Calciumsulfat zu einer auffallenden Entwicklung von Schwefelwasserstoff im Darme Veranlassung geben, eventuell auch Durchfall erzeugen können. Solche Wirkungen hat das gipshaltige Mineralwasser nicht und Roese glaubt, daß das gleichzeitige Vorhandensein von Eisensalzen in diesen Wässern der schädlichen Wirkung von Calciumsulfat entgegenwirken.

Es schien mir von Wert zu beobachten, ob bei Meerschweinchen nach Zufuhr von Calciumsulfat eine Hemmung des Wachstums eintreten würde oder sonst pathologische Wirkungen sich zeigen möchten.

Ein Meerschweinchen von 385 g Gewicht erhielt zuerst 7 Tage lang je 1.0 g kristallisiertes Calciumsulfat pro Kilo Körpergewicht, hierauf 3 Tage lang je 1.5 g pro Kilo und schließlich 3 Tage lang 2.0 g pro Kilo. Das Calciumsulfat wurde mit etwas Zuckersirup gemischt

auf Brot gestrichen dargereicht und diese Menge Brot wurde stets vollständig aufgefressen.

Die Gewichtsverhältnisse waren wie folgt:

7 Tage	0.4 g	Gips	und	Zunahme	des	Gewichts	von	385 g	auf	400 g
3 „	0.64 g	„	„	„	„	„	„	400 g	„	410 g
3 „	0.82 g	„	„	„	„	„	„	410 g	„	420 g

somit beträgt das Zuwachsprozent in 13 Tagen = 9.1 Prozent.

Ein zweites Meerschweinchen von 345 g Körpergewicht erhielt Gips ebenso wie das vorige, doch in etwas geringerer Menge.

Die Gewichtverhältnisse waren:

7 Tage	0.35 g	Gips.	Zunahme	von	345 g	auf	380 g
3 „	0.55 g	„	„	„	380 g		
3 „	0.75 g	„	„	„	380 g	„	410 g

Das Zuwachsprozent betrug demnach in 13 Tagen 18.8 Prozent.

Kontrollversuche.

Ein Meerschweinchen von 290 g Gewicht, das ebenso gefüttert wurde wie die Gipstiere und die mit Fluorcalcium behandelten Tiere — über die später berichtet wird — zeigte folgende Gewichtsvermehrung:

am	2.	XI.	290 g
„	7.	„	300 g
„	13.	„	325 g
„	20.	„	380 g
„	28.	„	390 g
„	2.	XII.	450 g

Hieraus berechnet sich das Zuwachsprozent durch Interpolation für die ersteren 13 Tage zu 14.2 Prozent, ferner für 30 Tage ein solches von 55.2 Prozent.

Ein anderes Meerschweinchen von dem gleichen Körpergewicht zeigte folgende Verhältnisse:

am	2.	XI.	290 g
„	7.	„	300 g
„	13.	„	305 g
„	19.	„	345 g

Somit betrug das Zuwachsprozent in 17 Tagen = 19 Prozent, ferner in 13 Tagen = 6.1 Prozent.

Ein weiteres Meerschweinchen von 430 g nahm in 13 Tagen um 45 g zu, somit betrug das Zuwachsprozent in dieser Zeit = 10.4 Proz.

Man sieht aus diesen Zahlen, daß die Gipstiere nicht weniger zunahmen als im Durchschnitt für Kontrolltiere vorkommt.

C. Versuche mit Calciumfluorid.

Zum Schlusse wurden noch einige Versuche mit Fluorcalcium gemacht, um zu beobachten, ob dieses so schwer lösliche Calciumsalz[11]) noch als Nahrungsstoff im Sinne löslicher Kalksalze wirken könne oder wegen des Fluorgehaltes trotz seiner Schwerlöslichkeit schädlich sei.[12]) Es wäre auch möglich gewesen, daß die so geringen Mengen Fluor, welche aus dem Fluorcalcium in den Körper gelangen können, als ein Reizmittel günstig wirken würden; denn viele Gifte können ja bei großer Verdünnung als Heilmittel dienen. Es wurde nun hier beobachtet, daß die Meerschweinchen das mit etwas Zuckersirup auf das Brot gestrichene feinpulvrige Fluorcalcium nach einiger Zeit verschmähten, während sie das mit Calciumsulfat bestrichene Brot stets sehr gerne fraßen. Vom Fluorcalciumbrot fraß ein Tier nur die Rinde, auf welche das Fluorcalcium nicht aufgestrichen war. Dieses fiel mir sehr auf, denn man sollte doch bei einem so schwer löslichen Salze vermuten, daß es keine Geschmacksempfindung hervorbringen könnte. Da bei jungen Tieren die Resorption von Calciumverbindungen aus dem Darme bedeutender ist, als bei ausgewachsenen, so wurden ganz junge Meerschweinchen zu den Versuchen genommen. Da ferner bekanntermaßen Fluorcalcium auch als Bestandteil des Knochens und Zahngewebes, wenn auch nur in geringer Menge nachgewiesen wurde, so hatte ich die Absicht, Untersuchungen darüber anzustellen, ob der Gehalt an Fluorcalcium in diesen Organen vermehrt werden könnte. Ich hoffe später über diesen speziellen Punkt noch Untersuchungen anzustellen, da die zunächst angestellten Versuche ergaben, daß die dargereichte Menge Fluorcalcium bis zu einem gewissen Grade schädlich wirkte.

Ein Meerschweinchen von 290 g Gewicht erhielt vom 2. XI. bis 1. XII. täglich 0.6 g Calciumfluorid = 2 g pro Kilo Tier, auf Brot ge-

---

[11]) Calciumfluorid löst sich im Verhältnis 1 : 25,000.

[12]) Ueber die Giftwirkung von Fluornatrium siehe die eingehenden Arbeiten von H. Tappeiner: Arch. exper. Pathol. u. Pharmakolog. Bd. 25, S. 203, und Bd. 27, S. 108.

Es muß auch noch auf die interessanten Versuchsergebnisse von Dr. Adolf Schlick aus dem pharmakolog. Institut des Herrn Prof. v. Tappeiner hingewiesen werden. Nach denselben beruht die Giftwirkung des Fluornatriums auf Kalkentziehung aus den Geweben und kann durch Chlorcalcium wieder aufgehoben werden.

strichen. Gewicht nach 11 Tagen = 280 g, worauf wieder ein allmähliches Steigen bis auf 300 g am Schlusse beobachtet wurde. Das Zuwachsprozent betrug also in 29 Tagen nur 6.8 Prozent, welches weit geringer als das normale ist (ca. 55 Prozent).

Ein zweites Meerschweinchen von 298 g Gewicht erhielt in derselben Zeit täglich ebenfalls 0.6 g Calciumfluorid wie das erste. Das Gewicht betrug am Schlusse 330 g, somit das Zuwachsprozent in 29 Tagen nur 10.7 Prozent, was ebenfalls noch zu gering ist. Es zeigt sich also das Fluorcalcium trotz seiner Schwerlöslichkeit noch von nachteiliger Wirkung. Es wäre wohl möglich, daß durch den alkalisch reagierenden Darmsaft etwas mehr gelöst wurde als durch bloßes Wasser.

Schlußbetrachtungen.

In den vorhergehenden Versuchen fällt vor allem auf, daß Kaninchen und Meerschweinchen per os sehr große Dosen von Chlorcalcium vertragen, ohne Störung ihres Gesundheitszustandes, während intravenöse Darreichung verhältnismäßig kleiner Mengen (0.2 g pro Kilo) starke Wirkungen entfalten, ja selbst zum Tode führen können. Die Aenderung der Wirkung resp. der Wirkungsstärke ist auch bereits von anderer Seite hervorgehoben, so — um ein Beispiel zu nennen — existiert die Beobachtung, daß Chlorcalcium, welches per os gegeben, eine diuretische Wirkung im Gefolge hat, geradezu im Gegenteil eine durch Kochsalz hervorgerufene Diurese bei intravenöser Injektion aufhebt, ja es kann auf diese Weise sogar bei Kaninchen Lungenödem auftreten,[13]) was bei Darreichung per os und subkutaner Injektion niemals beobachtet worden ist. Der Gedanke, daß bei Darreichung von Chlorcalcium die Größe des titrierbaren Alkali im Blute abnehmen kann, ist im Vorhergehenden bereits besprochen worden. Im folgenden soll auf die Möglichkeit dieser Abnahme weiter eingegangen werden. Es ist nun von gewissem Interesse zu berechnen, wie viel Chlorcalcium überhaupt nötig wäre, um das Blut resp. Blutserum eines Tieres zu neutralisieren.

Um nun einerseits zu beobachten, ob Blutserum mit Chlorcalcium bald eine sichtbare Trübung oder Niederschlag von Calciumkarbonat und -phosphat liefert und ob ein solches neutralisiertes

[13]) Leo Loeb, Fleischer und Hoyt, Zentralblatt f. Physiologie, 1908, S. 297.

Serum einen anderen Koagulationspunkt des Serumeiweißes zeigt, wurden 10 cc Rindserum mit 0.05 g Chlorcalcium in 10 prozentige Lösung versetzt und zunächst einige Zeit auf 50 Grad Celsius erwärmt. In der Tat trat in etwa 5 Minuten bei 50 Grad eine sehr auffallende Trübung auf, während die Kontrollproben mit den äquivalenten Mengen Chlornatrium und Chlorkalium vollständig klar blieben; nach weiteren 5 Minuten bei 55 Grad nahm die Trübung kaum merklich zu; dagegen nach 2 Minuten bei 58 Grad wurde die Trübung plötzlich weit stärker und völlig undurchsichtig, wohl infolge der beginnenden Koagulation, während die Kontrollflüssigkeiten noch völlig klar blieben; einige Gasblasen von CO_2 traten in allen Proben in kleiner Menge auf. Bei 60 Grad weitere Zunahme jener Trübung, aber die anderen Proben noch vollkommen klar. Vollständige Koagulation des Chlorcalciumserums trat bei 63 Grad ein in 5 bis 6 Minuten. Diese Mischung reagierte nur noch spurenweise alkalisch, vielleicht nur von Calciumkarbonat herrührend.

Die Chlorkalium- und Chlornatriummischung wurde nach 15 Minuten bei 65 Grad schwach trübe. Bei letzterer etwas rascher als bei ersterer. Nach weiteren 10 Minuten erstere dickflüssig, aber nach weiteren 5 Minuten waren diese Proben und das bloße Serum fest geworden durch Koagulation des Serumalbumins.

Ein sehr auffallender Unterschied ergab sich in dem Aussehen der koagulierten Sera; während das Calciumserum eine ganz undurchsichtige Masse bildete, waren die Kontrollproben durchscheinend, ferner war die Calciumprobe viel härter als die Kontrollproben.

Wäre der Salzgehalt an sich bei dem Chlorcalciumserum die Ursache der niedrigeren Koagulationstemperatur, so müßten die Kontrollproben mit Chlornatrium und Chlorkalium bei derselben Temperatur koagulieren, falls eine ausflockende Wirkung des Calciums außer Betracht bleibt. Wahrscheinlich ist es die Abschwächung der alkalischen Reaktion, welche hier eine leichtere Koagulation bedingt.

Wenn wir nun eine Berechnung anstellen, wie viel Chlorcalcium bei einer Injektion nötig wäre, um das Blut eines lebenden Tieres zu neutralisieren, so würde sich bei der Annahme von einer Durchschnittsalkaleszenz von 280 mg Natronlauge auf 100 cc Blut für ein Kaninchen von 2000 g Gewicht ca. 0.54 g und für einen Menschen von 70 Kilo Gewicht ca. 19.2 g Chlorcalcium ergeben.

Nun haben Chiari und Januschke, wie schon oben erwähnt, im Verlauf von 4 Stunden 0.8 g Chlorcalcium bei einem 2200 g schweren Kaninchen injiziert, und es wäre rechnerisch dadurch der Neutralisationspunkt des Blutes bereits überschritten, was in der Tat nicht der Fall sein konnte, da diese Tiere anscheinend ganz wohl blieben. Vielleicht ist hierbei Chlorcalcium mit dem karbaminsauren Ammoniak, der Vorstufe des Harnstoffs, in Reaktion getreten, wobei unter Wasseraufnahme kohlensaurer Kalk und Chlorammonium resultierten, welch letzteres rasch in den Harn übergeht. Ich will dies nur als Vermutung aussprechen. Daß bei rascher, intravenöser Injektion von 0.2 g pro Kilo der Tod eintreten kann, ließe sich vielleicht so erklären, daß in diesem Falle die Zeit nicht zu der eben erwähnten Umsetzung ausreicht und nun die Herabsetzung der Alkalität des Blutes durch die Reaktion von Chlorcalcium mit dem kohlensauren und phosphorsauren Natrium des Blutserums als wesentliches Moment für den raschen Tod in Betracht kommt. Allein die Plötzlichkeit des Todes sofort nach der Injektion deutet doch auf einen noch wichtigeren Umstand, nämlich auf die Wirkung der Calcium-Ionen auf die Herzmuskulatur, wobei die diesbezüglichen Ausführungen von W. Straub[14]) zu beachten sind. So unentbehrlich auch Calcium-Ionen für die Herzaktion sind, so nachteilig kann auch ein plötzlicher Ueberschuß von Calciumjonen auf die Herztätigkeit wirken und zu einem systolischen Stillstand führen. Insbesondere wäre auf den Umstand hinzuweisen, daß bei intravenöser Injektion die Salzlösung ziemlich unvermischt mit Blut das Herz trifft, während bei subkutaner Darreichung und derjenigen per os dies ausgeschlossen ist.

Nimmt man endlich die Vorstellung an, daß die Salze, wie auch das Wasser im Blute nicht in freiem Zustande vorhanden sind, sondern in einer Art kolloidaler Bindung, so wird man von der Verschiedenheit der Wirkung nach Darreichung per os und der intravenösen nicht weiter überrascht sein.

Was nun die subkutanen Injektionen betrifft, so wurde in den meisten Fällen bei Meerschweinchen und Kaninchen eine starke Infiltration beobachtet, mitunter mit nachfolgender Nekrose. Dieser Umstand verhinderte die häufige Anwendung der Chlorcalcium-Injektionen bei Menschen, weshalb A. Müller und P. Saxl[15]) eine

---

[14]) Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte, Verhandlungen 1912: Die Bedeutung der Zellenmembran für die Wirkung chemischer Stoffe auf den Organismus.

[15]) Therapeut. Monatshefte 1912, S. 777.

Mischung von Chlorcalcium mit Gelatine anwandten, in der Hoffnung, daß die Gelatine eine Art Schutzwirkung gegen zu starken Angriff durch Chlorcalcium ausüben würde. Dieses hat sich bestätigt. Die verwendete Chlorcalcium-Gelatine enthielt: 5 Prozent Chlorcalcium und 10 Prozent Gelatine. Sie wurde zuerst durch 10 Minuten Aufenthalt in kochendem Wasser verflüssigt, dann nach Abkühlung injiziert, solange noch nicht Erstarrung eingetreten war. Es wurden 5 bis 10 cc an zwei aufeinanderfolgenden Tagen davon Kaninchen injiziert, ohne daß lokale Reizung eingetreten wäre. Bei Hunden trat eine leichte, bald zurückgehende Infiltration, aber keine Nekrose ein. — Subkutane Injektionen von 5 bis 7 cc an Menschen (an der Glutealgegend) produzierten Rötung, Infiltrationen, leichtes Fieber und leichte Schmerzen, die 10 bis 12 Stunden dauerten.

Wenn bei schweren Erscheinungen Chlorcalcium per os zu langsam wirken und Anhäufung von Calcium im Blute zu langsam vor sich gehen würde, bringen solche Injektionen von Chlorcalcium-Gelatine rasche Hilfe. Die Autoren hatten Erfolg bei haemorrhagischer Diathese, rezidivierender exudativer Pleuritis und Basedowscher Krankheit. Die Gerinnungszeit des Blutes wurde herabgesetzt nach den Injektionen mit Chlorcalcium-Gelatine.

Darreichung per os.

Technik der Verabreichung per os beim Tier.

Das Eingießen der Chlorcalciumlösungen in den Magen muß mit großer Vorsicht ausgeführt werden. Es sind namentlich zwei Gefahren, die hierbei zunächst verhütet werden müssen. Es dürfen 1. nur weiche Gummikatheder in den Magen eingeführt werden. Benützt man dagegen Hartgummikatheder, dann kommen bei jeder Einführung des steifen Katheders unvermeidlich leichte Verletzungen der Schleimhaut zustande, so daß es bei wochenlang fortgesetzten Versuchen schließlich zu so bedeutenden Defekten der Schleimhaut und zu Blutungen in das Gewebe der letzteren kommt, und nun leicht Infektionen eintreten, die zur Septikämie resp. Pyämie führen. Dies ist zu Anfang meiner Versuche bei zwei Meerschweinchen beobachtet worden, welche, nachdem sie bereits 7.5 g Chlorcalcium in täglichen Eingießungen erhalten hatten, zugrunde gingen. Da bei diesen Tieren, wie die Sektion und die bakteriologische Untersuchung zeigten, eine Septikämie durch Strepto- und Staphylokokken zustande gekommen war, so habe ich diese Versuche oben nicht aufgeführt. Man muß also

eine möglichst weiche Sonde bei der Verabfolgung des Chlorcalciums per os verwenden, die allerdings nicht ganz leicht in den Magen einzuführen ist. Es gehört vielmehr große Uebung dazu, den Versuch so durchzuführen, daß auch die zweite Gefahr vermieden wird, die darin besteht, daß der Katheder anstatt in den Oesophagus in die Trachea eindringt. Geschieht dies, dann zeigt das Tier sofort nach der Entfernung des Katheders hochgradige Dispnoe und es geht rasch zugrunde. Diesen Fehler kann man dadurch vermeiden, daß man das am äußeren Ende des Katheders befestigte Gummirohr nach der Einführung des ersteren in Wasser taucht, falls in diesem Falle keine Luftblasen durch das Wasser hindurch ausgeatmet werden, kann man sicher sein, daß sich das genügend tief eingeführte Ende des Katheders im Magen befindet.

Darreichung per os beim Menschen.

A. B. Luff[16]) sowohl als Bettmann[17]) gebrauchten bei ihrer Kalkmedikation kristall. milchsauren Kalk ($Ca(C_3H_5O_3)_2 + 5$ aq) und zwar 3 g pro Tag auf 3 Dosen verteilt und ließen diese etwa 1 Stunde vor dem Essen nehmen. Diese 3 g milchsaurer Kalk entsprechen 1 g trockenes Calciumchlorid. Hierbei wird aber kein Vorteil vor dem viel billigeren Chlorcalcium erreicht,[18]) weil der milchsaure Kalk ebenso wie das Chlorcalcium im Darme ohnehin sich umsetzt mit den verschiedenen Alkalisalzen, besonders Alkaliphosphaten der Nahrungsmittel. Ferner dürfte es wohl nicht ganz empfehlenswert sein, die löslichen Kalksalze eine Stunde vor dem Essen zu geben, weil sie sonst die Alkaleszenz der Darmsäfte, eventuell des Blutes beeinflussen könnten.

Viel rationeller wird es sein, sie mit der Nahrung oder nach dem Essen zu geben, wie Prof. Emmerich und Prof. Loew vorgeschlagen haben, nämlich nicht mehr als 1.5 g pro Tag. Ein Autor hat jedoch 2 bis 4 g Chlorcalcium pro Tag harmlos für den Menschen erklärt, andere dagegen halten solche Quantitäten keineswegs für unschädlich. Ein Zusatz von phosphorsaurem Natron bei größeren Dosen Chlorcalcium wäre nach Emmerich und Loew offenbar bei Menschen angezeigt.

[16]) Münchn. med. Wochenschr. 1909, Nr. 14.

[17]) Münchn. med. Wochenschr. 1909, Nr. 25.

[18]) Wie oben schon erwähnt, wird jedoch bei subkutanen und intravenösen Injektionen der milchsaure Kalk einen Vorteil haben gegen die Injektionen mit Chlorcalcium.

Wie ich schon eingangs erwähnt habe, hat sich bei Tieren ein Zusatz von phosphorsaurem Natron bei größeren Dosen Chlorcalcium insofern gut bewährt, daß die Tiere an Gewicht mehr zunahmen als die Kontrolltiere ohne Phosphat.

Zum Schlusse der Arbeit möchte ich den Herren Professoren Dr. R. Emmerich und Dr. Loew für ihre liebenswürdige Anleitung und Unterstützung sowie stets freundliches Entgegenkommen und gütige Ueberlassung des sämtlichen Materials meinen herzlichen und verbindlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

1. Bettmann: Münch. Med. Wochenschr., 1909, Nr. 25.
2. Bunge: Physiologie, Bd. I, S. 88.
3. Chiari und Januschke: Archiv exper. Pathol. und Pharmakologie 1911.
4. Emmerich, R., und Loew, O.: Deutsche Revue 1912, Juli.
5. Lindig, Paul: Die Resorption von Kalksalzen im Dünndarm.
6. Loeb Leo, Fleischer und Hoyt: Zentralbl. f. Physiol. 1908, S. 297.
7. Luff, A. B.: Münchn. Med. Wochenschr., 1909, Nr. 14.
8. Müller, A., und Saxl, B.: Therapeut. Monatsh., 1912, S. 777.
9. Renon: New-York, Medical-Journal, Bd. 87, Extrakt einer Mitteilung an die Société Thérapeutique de Paris.
10. Röse: Die Einwirkung von Erdsalzen, Natronsalzen und kohlensäurehaltigem Wasser auf Ausscheidung und Zusammensetzung des Harns.
11. Tanaka: Biochem. Zeitschrift, Bd. 37, S. 285.
12. Tapppeiner, H. v.: Archiv exper. Pathol. und Pharmakologie, Bd. 25, S. 203, u. Bd. 27, S. 108.
13. Schlick, A.: Die Wirkung des Chlorcalciums bei Fluornatriumvergiftung.
14. Straub, W.: Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte, Verhandlungen 1912: Die Bedeutung der Zellmembrane für die Wirkung chemischer Stoffe auf den Organismus.
15. Wagner, C.: Archiv exper. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 67, S. 25.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit wurde geboren am 20. (7.) Oktober 1885 in Schuscha (Russ.-Armenien). Bis zu seinem 9. Lebensjahre erhielt er Privatunterricht und besuchte darauf das armenische Seminarium zu Schuscha. Im Jahre 1903 wurde das Seminarium von der Regierung aus geschlossen, weshalb er gezwungen war, sein Studium zu unterbrechen bis zur Wiedereröffnung im Jahre 1905, worauf er wieder eintrat und 1906 absolvierte.

In der Zwischenzeit und ein Jahr nach seiner Absolvierung war er als Lehrer auf dem Lande in seiner Heimat tätig. Hierauf widmete er sich dem Studium der Medizin und hat seine ersten vier Semester an der medizinischen Fakultät der Berner Universität (Schweiz) verbracht. Die folgenden sechs Semester studierte er an der Münchener Universität, wo er sich im Wintersemester 1912/13 der Doktorprüfung zu unterziehen gedenkt.
